FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE

Année Scolaire
1929-1930

THÈSE

N° 47

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 28 Juillet 1930, à 17 heures

PAR

COUROUBLE (FLORIMOND-HENRI-JOSEPH)

Né le 27 Mai 1898, à ROUBAIX (Nord)

L'INSULINE ET LE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE

Le Candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées sur les différentes parties de l'enseignement médical

Président de la Thèse : M. COMBEMALE

Suffragants MM. DUHOT, LEGRAND, GERNEZ

— 1930 —
IMP. A. DURANT
204, Rue Solférino, 204
LILLE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LILLE

Année Scolaire 1929-1930

THÈSE

N° 47

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 28 Juillet 1930, à 17 heures

PAR

COUROUBLE (FLORIMOND-HENRI-JOSEPH)

Né le 27 Mai 1898, à ROUBAIX (Nord)

L'INSULINE ET LE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE

Le Candidat répondra, en outre, aux questions qui lui seront adressées sur les différentes parties de l'enseignement médical

Président de la Thèse : M. COMBEMALE

Suffragants MM. DUHOT, LEGRAND, GERNEZ

— 1930 —
IMP. A. DURANT
204, Rue Solférino, 204
LILLE

UNIVERSITE DE LILLE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen : M. Ch. Dubois (I. ⁂). — Assesseur : M. Gérard E. (✳, I. ⁂)

Clinique médicale	MM. Carrière (O. ✳, I. ⁂),	professeur
	Combemale (O. ✳, I. ⁂, M),	id.
	Gaudier (O. ✳, ✙, I. ⁂),	id.
Clinique chirurgicale	Lambret (C. ✳, I. ⁂),	id.
	Charmeil (✳, I. ⁂),	id.
	Bué (✳, I. ⁂),	id.
Clinique des mal. cutanées et syphilit.	Surmont (✳, I. ⁂, ✠),	id.
Clinique obstétricale	Potel (✳, ✙, I. ⁂),	id.
Pathologie interne et expérimentale et clinique des maladies de l'appareil digestif	Ingelrans (I. ⁂),	id.
	Dubois (I. ⁂),	id.
	Cordier (A. ⁂),	id.
Pathologie externe et Clinique des maladies des voies urinaires	Debeyre (O. ✳, ✙, I. ⁂, ✠),	id.
	Vallée (✳, I. ⁂),	id.
Anatomie pathol. et Pathol. générale.	Polonowski (A. ⁂, ✙),	id.
Physiologie	Fockeu (✳, I. ⁂, ✙, ✠),	id.
Anatomie	Gérard (Ernest) (✳, I. ⁂),	id.
Histologie	Desoil (✳, I. ⁂),	id.
Chimie minérale et Toxicologie	Paucot (A. ⁂),	id.
Chimie organique	Le Fort (C. ✳, ✙, I. ⁂, O. ✠),	id.
Matière médicale et Botanique	Raviart (✳, I. ⁂),	id.
Pharmacie et Pharmacologie	Minet (I. ⁂),	id.
Zoologie médicale et pharmaceutiq.	Doumer (Ed.)	
Accouchements et Hygiène de la première enfance	Vanverts (✳, I. ⁂),	id.
	Pierret (I. ⁂),	id.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	Leclerq (✳, ✙, I. ⁂),	id.
	Duhot (I. ⁂),	id.
Clinique psychiâtrique		
Clinique médicale infantile		
Thérapeutique		
Médecine opératoire		
Hygiène et Bactériologie		
Médecine légale		
Hydrologie		

Professeurs titulaires non pourvus de chaire

MM. Morvillez (A. ⁂) ; Combemale P. (A. ⁂)

COURS COMPLEMENTAIRES

Clinique ophthalmologique	MM. Toulant	chargé du cours
Clinique oto-rhino-laryngologique	Debeyre (O. ✳, ✙, I. ⁂, ✠),	id.
Chimie analytique	Polonowski (✙, A. ⁂),	id.
Physique pharmaceutique	Sonneville (I. ⁂),	id.
Parasitologie	Lavier (✙)	id.
Déontologie	Bertin (✳, I. ⁂),	id.
Physique médicale	Fabre (I. ⁂),	id.

Doyens honoraires : MM. de Lapersonne (O. ✳, I. ⁂), Combemale (O. ✳, I. ⁂, ff.) P. Charmeil (✳, I. ⁂).

Professeurs honoraires : MM. Moniez (O. ✳, I. ⁂), Calmette (C. ✳), Lescœur (I. ⁂), Baudry (✳, I. ⁂, ✠), Debierre (✳, I. ⁂), Doumer (✳, I. ⁂), Curtis (✳, I. ⁂), Lemoine (✠, I. ⁂), Bédart (O. ✳, I. ✠).

Agrégés en exercice :

MM. Gérard M. (✙, ✠, I. ⁂), Combemale P., Doumer Ed. (✙, A. ⁂), E. Delannoy (A. ⁂), Paquet (✙, I. ⁂), Bertin (✳), Legrand (✙, ✠, A. ⁂), Swynghedauw (I. ⁂, ✙), Lavier (✙). Auguste, Gernez, Nayrac.

La Faculté a décidé que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend y attacher aucune approbation ni improbation. (Décision de la Faculté en date du 28 février 1878).

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

En gage de mon profond amour filial.

A MA SŒUR

Une sincère affection nous unit et ce m'est une joie que de lui dédier ce modeste travail.

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A MESSIEURS LES DOCTEURS
BONDUELLE, CHAMPION,
COURTEVILLE, HÉMERY,
LOUART, THOBOIS

Dont j'ai déjà pu apprécier toute la sympathie.

Qu'ils trouvent ici l'assurance formelle qu'ils rencontreront toujours en moi un confrère digne de leur amitié.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR COMBEMALE
DOYEN HONORAIRE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

L'honneur que vous me faites, en acceptant la Présidence de cette thèse, restera pour moi un souvenir ineffaçable.

Qu'il me soit permis de vous en exprimer ici, ma profonde reconnaissance.

A Monsieur le Professeur DUHOT

Qui fut un guide précieux dans dans notre formation médicale.

Hommage de respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Agrégé LEGRAND

Dont les féconds enseignements nous seront si utiles.

Je garderai toujours le souvenir de votre bienveillance à mon égard.

A Monsieur le Professeur Agrégé GERNEZ

Grâce à vous, qui m'avez accueilli avec tant de sympathie, j'ai la joie de présenter, aujourd'hui, ce travail inaugural.

Toute ma reconnaissance vous est acquise, et j'espère pouvoir vous le prouver dans l'avenir.

A TOUS MES MAITRES DES HOPITAUX ET DE LA FACULTÉ

AVANT-PROPOS

Depuis quelques années, l'insuline a acquis droit de cité dans la thérapeutique courante.

Pas un praticien, pas un étudiant qui n'ait été émerveillé de ses effets parfois si rapides dans diverses applications thérapeutiques.

Quelques essais réconfortèrent parfois par des augmentations de poids, par des améliorations sensibles de l'état général chez un malade atteint de tuberculose pulmonaire, et traité par l'insuline.

A côté de ces résultats heureux, que de désillusions : graves réactions générales ou locales, productions de nouveaux foyers évolutifs, aggravations des lésions déjà existantes et de l'état général.

Dans ce travail, nous avons voulu entreprendre une étude d'ensemble, considérer un certain nombre d'observations intéressant la méthode, et tirer quelques conclusions d'ordre purement pratique sur l'emploi de l'insuline dans la tuberculose pulmonaire.

Nous serions un ingrat si, en abordant ce travail, nous en remercions M. le Professeur Gernez, qui nous accueillit avec tant de sympathie, d'avoir bien voulu nous donner de clairs et précis renseignements sur le sujet qui nous occupe.

HISTORIQUE

Comment fut-on amené à l'insulinothérapie dans la tuberculose pulmonaire ? Les pédiâtres américains ouvrirent la voie et purent constater une heureuse influence de l'injection d'insuline au cours des troubles de déséquilibre nutritif chez l'enfant.

La cure d'engraissement par l'insuline, chez l'adulte, a conquis, par la suite, bon nombre de thérapeutes qui, dans l'ensemble, obtinrent des résultats heureux dans l'application de cette méthode ; et l'on en vint à rechercher, dans la tuberculose pulmonaire, les effets de cette médication nouvelle.

Si, dans d'autres lésions, on obtint des résultats satisfaisants, il n'en fut pas de même dans la tuberculose, où les résultats furent assez souvent contradictoires, et, dès 1926, certains auteurs, dont AHLENSTIEL, n'étaient guère favorables à la méthode.

Avec lui, DUMAREST et THÉODORESCO, à la fin de la même année, obtinrent des résultats peu encourageants.

L'année suivante, PIC, DELORE, KILIDJEAN, CORDIER déconseillèrent nettement l'emploi de l'insuline dans la tuberculose pulmonaire.

Après eux, HÉRICH, et, plus près de nous, DUNNER et DORN mettent en garde contre l'influence néfaste que peut avoir cette thérapeutique. Même dans la thèse de BENES en 1928, la tuberculose fut considérée comme contre-indication à la cure d'engraissement par l'insuline.

D'autres auteurs, par contre, furent d'un avis contraire : UNVERRICHT, HOFHAUSER et SCHON en 1926, ZELTER, FRANK, en 1927, publièrent des travaux nettement favorables à la méthode, et, d'accord avec eux, MORIN et BOUESSÉE n'hésitèrent pas à mettre l'emploi de l'insuline au nombre des « traitements peu nombreux qui sont utiles à la tuberculose pulmonaire », et ceci en raison des résultats « indéniables et durables » qu'ils ont obtenus.

Dans le cas particulier du traitement de la tuberculose pulmonaire, chez les diabétiques, par les injections d'insuline, on constate la même diversité d'opinion : pour LABBÉ, BITH, BOULIN, SANSUM, CRILE, HART, SKLODOVWSKI et KONOPNICKI, ALLEN, ROSENBERG et WOLF, ABRAHAM, l'influence favorable du traitement par l'insuline sur la tuberculose se fait nettement sentir. BLUM, au contraire, reste sceptique et redoute une aggravation possible et une évolution, parfois très rapide

des lésions bacillaires, consécutive à l'insulinothérapie.

Tout dernièrement enfin, dans les Annales de Médecine (Décembre 1929), MM. COMBEMALE, GERNEZ et BRETON publiaient les résultats très satisfaisants d'une série de recherches sur trente-deux malades, malades qu'ils ont pu suivre pendant plusieurs mois au Pavillon de Cure de l'Hôpital de la Charité de Lille (Service de M. le Professeur COMBEMALE). Des documents très précis purent être réunis concernant les suites du traitement, suites non seulement immédiates, mais aussi éloignées. Ce travail nous a fourni de précieux renseignements.

MÉTHODES EMPLOYÉES ET RÉSULTATS

En 1926, UNVERRICHT injectait des doses progressives d'insuline. Ces doses variaient de 5 unités, injectées deux fois par jour, à 50 unités par jour, injectées en deux fois.

Une seule observation note une réaction locale pulmonaire avec légère augmentation de température. Les conclusions de cet auteur sont d'ailleurs nettement favorables.

En 1926, encore, DUMAREST et THÉODORESCO, chez des sujets non soumis à la cure de repos au lit, injectent des doses faibles.

Avec 20 unités cliniques d'insuline, ils observent des réactions thermiques. Au point de vue engraissement, résultats peu encourageants. Ils ont noté toutefois, en général, une reprise d'appétit.

HÉRICH applique la méthode à 16 tuberculeux pulmonaires à évolution chronique, apyrétique, et non hémoptoïque. Il débute par les mêmes doses qu'UNVERRICHT : cinq unités deux fois par jour, et, progressivement, il augmente jusque soixante

unités par jour. Les résultats furent intéressants au début, mais ne durèrent pas. Il n'a pu donc conclure à un succès véritable.

En 1927, ZELTER pratique de la façon suivante: 5 unités d'insuline sont injectées le premier jour; 10 unités en deux fois le deuxième jour ; le troisième jour, il injecte 20 unités et ainsi progressivement jusque 60 unités.

Sur 24 malades observés, ZELTER ne constate aucun incident. L'appétit des malades fut augmenté. Il y eut engraissement de 1 à 6 kilogs et l'état général des tuberculeux fut amélioré. La durée de la cure fut de trois semaines. Il faut noter, en outre, que un à deux mois de repos complet et de suralimentation n'avaient pu amener aucune augmentation de poids.

FRANK, en février 1927, utilise des petites doses. Il reste à 20 unités par jour et insiste sur l'emploi d'insuline très purifiée. Pour lui, seuls, les tuberculeux apyrétiques et non hémoptoïques sont susceptibles de la cure insulinique.

En octobre 1927, notons le très intéressant travail de MORIN et BOUESSÉE. Les injections d'insuline sont faites une demi-heure avant les repas. Les deux premiers jours : injection de 5 unités, le troisième jour et le quatrième, injection de 2 fois cinq unités.

Le cinquième et sixième jour : injection de deux fois dix unités.

Il arrive, de la sorte, à injecter 30 unités en deux fois le 8e jour.

La cure a duré un mois et le traitement ne fut essayé que sur des malades apyrétiques stables. Le résultat fut appréciable : MORIN et BOUESSÉE purent constater des augmentations de poids allant jusque 4 et 5 kil. Quelques essais, pratiqués sur des malades sub-évolutifs, ne provoquèrent aucune réaction de température, ni aggravation de l'état pulmonaire. La cure insulinique amena même un temps d'arrêt dans l'évolution de la maladie.

GROSSFELD, d'après huit observations personnelles, conseille la prudence. Par les petites doses, suffisantes pour lui, il obtient des résultats favorables.

MOUTIER injecte 10 unités cliniques deux fois par jour et durant 15 jours par mois. Chez l'une de ses malades, il put constater un gain de 3 kilogs 600 en 4 mois.

En décembre 1929, MM. COMBEMALE, GERNEZ et BRETON publièrent une série d'observations très précises et très instructives : nous nous en voudrions de ne pas les reproduire et voici, tout d'abord, quelques données générales concernant les malades observés.

Ce sont des malades atteints de tuberculose pulmonaire peu évolutive ; leur poids est stationnaire depuis au moins deux mois. Pour tout traitement, il a été prescrit la cure de repos et la cure

par insuline. Les injections furent faites un quart d'heure avant les deux repas principaux. Le régime alimentaire ne fut pas modifié.

On ajoute toutefois un supplément de 3 grammes de sucre par unité clinique injectée. Si, enfin, l'injection était de 60 unités, le supplément de sucre était porté à 250 grammes par jour.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

G. M..., 23 ans.

Tuberculose ulcéro-caséeuse bilatérale. Caverne du sommet gauche.

Malade apyrétique. Poids stationnaire depuis deux mois. Durant un mois, on injecte deux fois 15 unités par jour. Augmentation de poids de 1 kilog. Repos un mois durant lequel le malade voit son poids augmenter de 500 grammes. Puis injection de 15 unités durant 14 jours ; le poids reste stationnaire. Le poids gagné était conservé deux mois après. Légère élévation thermique. Baisse de tension durant la cure. Pas de modificaiton des lésions.

OBSERVATION II

T. G..., 16 ans.

Tuberculose ulcéro-caséeuse bilatérale.

Malade apyrétique, peu évolutive, poids stationnaire depuis deux mois.

Durant 14 jours : 15 unités ; le poids augmente de 1 kilog. ; repos 5 jours, puis 14 jours à 15 unités : le poids augmente alors de 1 kilog. 800. Le mois suivant, perte de 1 kilog. Diminution de tension. Amélioration de l'appétit et de l'état général.

OBSERVATION III

B. G..., 41 ans.

Tuberculose cavitaire bilatérale.

Apyrétique. Poids stationnaire depuis 8 mois.

14 jours à 30 unités, repos de 25 jours ; 14 jours à 30 unités, repos 3 jours ; 40 jours à 60 unités.

Gain de 900 grammes à la première série. Perte de 800 grammes durant le repos ; gain de 1 k. 800 durant la 2e série ; perte de 600 grammes durant le repos de 3 jours ; gain de 1 k. 600 durant la 3e série. Poids conservé après deux mois. Baisse de tension. Amélioration.

OBSERVATION IV

Z..., 21 ans.

Tuberculose caséeuse bilatérale, cavitaire à gauche.

Subfébrile, évolutive, poids stationnaire depuis trois mois.

14 jours à 30 unités, puis 25 jours à 15 unités ; repos 20 jours et 14 jours à 15 unités.

Le poids augmente de 2 kilogs à la première cure, diminue de 400 grammes à la seconde et augmente de 900 grammes à la troisième cure.

Diminution de poids après les cures. Poussées thermiques.

Diminution de tension au cours des cures.

Après amélioration à la première série, aggravation à la troisième série.

OBSERVATION V

P. G..., 18 ans.

Tuberculose cavitaire du sommet gauche.

Réaction fébrile à la fatigue. Etat stationnaire depuis plusieurs mois.

7 jours à 60 unités : 400 grammes d'augmentation.

Repos 7 jours : 2 kilog. de diminution.

14 jours à 60 unités : 800 grammes d'augmentation.

Baisse de poids régulière après les cures. Réactions thermiques. Baisse de tension et retour à la tension primitive.

Aggravation.

OBSERVATION VI

H. E..., 18 ans.

Tuberculose ulcéro-caséeuse bilatérale, caverne du sommet droit.

Apyrétique. Poids stationnaire.

Injections fortes 60 et 45 unités.

Amaigrissement. Incidents de cure.

Aggravation des lésions. Hémoptysie.

OBSERVATION VII

O. J..., 34 ans.

Tuberculose ulcéro-caséeuse, à tendance hémoptoïque.

Apyrétique. Poids stationnaire.

2 jours à 60 unités et 7 jours à 15 unités.

Augmentation légère de poids. Amaigrissement rapide dans la suite. Diarrhée. Céphalée. Baisse légère de tension. Hémoptysies, hématuries.

Aggravation.

OBSERVATION VIII

D. J..., 22 ans.

Cortico-pleurite des deux bases. Subfébrile. Amaigrissement. Rares hémoptysies.

Cures successives de 30 unités en deux fois.

La 4e cure de 15 unités seulement.

Augmentation de poids aux trois premières cures.

Poussées fébriles. Résultats intéressants avec les trois premières cures.

Aggravation ensuite.

OBSERVATION IX

C. J..., 20 ans.

Tuberculose discrète des sommets.

Injections de deux fois 15 unités, puis de 15 unités.

Augmentation de poids. Pas d'incidents.

Amélioration.

OBSERVATION X

P. C..., 25 ans.

Tuberculose ulcéro-caséeuse bilatérale. Subfébrile. Poids stationnaire.

60 unités durant 14 jours.

Augmentation de 2 kilogs, puis aggravation.

Fièvre. Amaigrissement et mort 1 mois plus tard.

OBSERVATION XI

T. S..., 29 ans.

Tuberculose cavitaire gauche. Pneumothorax. Bilatéralisation. Subfébrile. Poids stationnaire. Durant 14 jours : 30 unités. Hausse de poids. Poussée fébrile. Amélioration.

OBSERVATION XII

D..., 23 ans.

Tuberculose ulcéro-caséeuse, bilatérale, des sommets.

Subfébrile. Stationnaire.

OBSERVATION XIII

D. J..., 20 ans.

Tuberculose cavitaire bilatérale. Subfébrile. Stationnaire.

Injection de deux séries de 15 unités durant 14 jours.

Reste stationnaire.

Engraissement durant les cures et dans la suite.

Légère hypotension. Amélioration, malgré urticaire.

OBSERVATION XIV

E. V..., 33 ans.

Tuberculose ulcéro-caséeuse bilatérale.

Apyrexie. Grossissait.

Une cure de 15 unités durant 14 jours, repos 15 jours et nouvelle cure. Engraissement continu.

Amélioration.

OBSERVATION XV

D. G..., 34 ans.

Tuberculose cavitaire bilatérale.

Apyrexie. Grossissait.

60 unités durant 7 jours. Poids stationnaire.

Amaigrissement progressif. Fièvre. Asthénie. Aggravation.

OBSERVATION XVI

P. G..., 19 ans.

Tuberculose ulcéro-caséeuse du sommet droit.

Infiltration du sommet gauche. Apyrexie. Stationnaire.

Trois cures de 30, 60 et 45 unités.

Engraissement aux deux premières cures. Poids stationnaire. Durant la 3e cure : Urticaire. Légères poussées fébriles. Hypotension.

Etat stationnaire.

OBSERVATION XVII

D. G..., 21 ans.

Tuberculose fibro-caséeuse du sommet gauche.
Apyrexie stationnaire.
Trois séries d'injections de 30 unités.
Augmentation de poids chaque fois, et retour au poids primitif dans la suite.
Céphalée. Hypotension. Poids stationnaire.

OBSERVATION XVIII

G. L..., 35 ans.

Tuberculose caséeuse traitée par pneumothorax.
Apyrexie. Poids stationnaire.
Injections de 30 unités durant 14 jours.
Augmentation de poids. Engraissement progressif.
Amélioration.

OBSERVATION XIX

D. S..., 21 ans.

Cortico pleurite de la base droite. Infiltration du sommet gauche. Subfébrile. Maigrit.

Injections de 15 unités durant 28 jours.

Amaigrissement. Fièvre. Hypotension. Aggravation.

OBSERVATION XX

E..., 26 ans.

Caverne du sommet droit. Infiltration du sommte gauche.

Apyrexie. Grossit.

Une série de 60 unités durant 7 jours, puis deuxième série de 45 unités durant 21 jours.

Augmentation de poids. Céphalée. Poussées fébriles.

Hypotension persistant après la cure.

Etat stationnaire.

OBSERVATION XXI

C. M..., 22 ans.

Tuberculose ulcéro-caséeuse bilatérale. Caverne gauche.

Apyrexie. Poids stationnaire.

Deux séries de 30 unités par jour sont pratiquées.

Augmentation de poids. Légère hypotension.

Grosse amélioration.

OBSERVATION XXII

C. F..., 26 ans.

Tuberculose cavitaire bilatérale. Subfébrile.

Poids stationnaire.

Deux séries de 15 unités par jour. Augmentation de poids.

Etat restant stationnaire.

Poussées thermique. Hypotension.

Légère amélioration à la première série.

OBSERVATION XXIII

F. E..., 49 ans.

Tuberculose fibro-caséeuse latérale.

Apyrexie. Grossit.

Injections de 15 unités durant 14 jours.

Augmentation de poids. Urticaire. Légère hypotension.

Reste stationnaire.

OBSERVATION XXIV

H. R..., 49 ans.

Tuberculose ulcéro-caséeuse unilatérale.
Apyrexie. Poids stationnaire.
Injections de 30 unités durant 25 jours.
Augmentation de poids. Hypotension.
Amélioration.

OBSERVATION XXV

G. Y..., 30 ans.

Tuberculose cavitaire bilatérale. Subfébrile.
Maigrit.
Injections de 15 unités durant 25 jours.
Augmentation de poids puis amaigrissement.
Baisse de tension. Stationnaire.

OBSERVATION XXVI

R. Y..., 24 ans.

Tuberculose cavitaire bilatérale. Subfébrile.
Poids stationnaire.

Deux séries d'injections. La première de 30 unités durant 14 jours ; la deuxième de 15 unités durant 7 jours.

Amaigrissement. Aggravation.

OBSERVATION XXVII

W. A..., 19 ans.

Infiltration du sommet gauche. Apyrexie.

Poids stationnaire.

Deux cures de 30 unités par jour.

Amaigrissement régulier. Anorexie. Baisse de tension.

Aggravation des lésions.

OBSERVATION XXVIII

P. D..., 21 ans.

Infiltration des deux sommets. Apyrexie.

Poids stationnaire.

Injections de 30 unités durant 14 jours.

Grossit et continue à grossir. Légère hypotension. Frissons. Anorexie.

Amélioration.

OBSERVATION XXIX

L..., 24 ans.

Infiltration fibro-caséeuse des deux sommets.
Apyrexie. Poids stationnaire.
Une cure de 60 unités par jour pendant 7 jours et une cure de 45 unités par jour pendant 21 jours.
Augmentation de poids qui ne tient pas.
Fièvre. Céphalée. Hypotension.

OBSERVATION XXX

F..., 23 ans.

Tuberculose bilatérale, cavitaire à droite.
Apyrétique. Poids stationnaire.
Deux cures à 15 unités de 27 et 14 jours.
Légère augmentation de poids. Reste stationnaire.

OBSERVATION XXXI

B. L..., 19 ans.

Pleurésie tuberculeuse. Infiltration sous-jacente. Fièvre.

Une cure à 15 unités durant 14 jours. Amaigrissement. Fièvre. Légère hypotension. Aggravation.

Etudions à présent les résultats obtenus dans ces différents cas.

Et, tout d'abord, seul UNVERRICHT n'hésite pas à traiter les tuberculoses aiguës par l'insulinothérapie. Tous sont d'accord pour ne pratiquer les injections d'insuline que chez les tuberculeux apyrétiques, non hémoptoïques.

Sur les 31 cas traités, nous observons 25 augmentations de poids immédiates. Dans la suite six malades ont conservé ce gain. Pour cinq autres malades, le bénéfice de la cure sera perdu et l'amélioration sera passagère seulement pour cinq autres. Enfin, les huit autres malades s'améliorent et continuent de s'améliorer, même après le traitement.

Considérons maintenant les résultats suivant la dose d'insuline injectée.

Dans 10 cas, il a été injecté, par jour, 15 unités cliniques d'insuline : l'augmentation du poids n'a jamais dépassé 1 kilog. Parmi eux, six malades n'ont éprouvé aucune amélioration pondérable ou maigrissent. Deux autres ont augmenté de poids, mais l'amélioration ne fut pas maintenue dans la

suite. Un malade reste stationnaire. On note enfin chez le dernier une réelle amélioration.

Dans 13 cas, il fut injecté par jour, en deux fois, 30 unités d'insuline. Les résultats furent, ici, appréciables. Six malades augmentent de plus d'un kilog. ; chez six autres, on constate une augmentation de 0 à 1 kilog. Enfin, chez les deux derniers, aucune amélioration, ou amaigrissement.

Dans 8 cas enfin, l'injection fut de 60 unités en deux fois. Ici deux malades ont une augmentation pondérale de plus de 1 kilog. Pour trois autres malades, le poids s'éleva de 0 à 1 kilog. Le poids des trois derniers est resté stationnaire ou a diminué. On peut constater, en outre, que cette dose fut mal tolérée. Les malades éprouvèrent de la céphalée, eurent des frissons, des poussées fébriles. Une fois même il y eut des hémoptysies.

Il est bien évident que les résultats les plus satisfaisants sont nettement obtenus par les doses de 30 unités.

Il est utile d'étudier aussi l'opportunité des cures successives. Les résultats étudiés précédemment n'intéressent que la première cure. 21 malades ont été soumis à une deuxième cure insulinique, et, dans 15 cas, on a pu noter une augmentation de poids. Dans deux cas l'augmentation de poids a dépassé 2 kilogs. On note une augmentation de poids de 1 à 2 kilogs pour trois malades. On note une augmentation légère de 0 à 1 kilog. pour les dix derniers cas. Les diverses injections

furent de 15, 30 et 60 unités par jour. Et ici les doses de 30 unités obtiennent des résultats plus probants. Les doses de 15 unités injectées n'ont permis de réaliser que des augmentations de poids légères, et souvent passagères. Il en fut de même pour les doses de 45 à 60 unités qui, outre les accidents provoqués, accidents graves parfois, n'amenèrent que des gains pondéraux légers, gains ne persistant d'ailleurs pas dans la suite.

Mentionnons les séries répétées, à trois ou quatre reprises, qui ne semblent pas devoir donner d'aussi bons résultats que les séries de début. La 3^{e} observation nous montre toutefois une amélioration régulière, quant au poids et à l'état général.

Les incidents de la Cure Insulinique dans la Tuberculose pulmonaire

Les incidents d'ordre local sont peu graves. On a observé des réactions urticariennes au cours d'une reprise de traitement. Ces manifestations, de type anaphylactique, sont apparues du 8e au 10e jour de traitement.

L'étude de MM. COMBEMALE, GERNEZ et BRETON nous rapporte une observation d'hématurie, provoquée par l'insuline, chez un tuberculeux hémoptoïque, à évolution lente.

Une réaction d'ordre général fut souvent observée : l'élévation de température, après les injections d'insuline, fut fréquente. Souvent peu importante, cette réaction thermique atteignit une fois 39°, chez un tuberculeux avancé. D'ailleurs, de fortes doses d'insuline avaient été injectées. N'oublions pas la facilité avec laquelle les tuberculeux font de la température. Signalons la diarrhée, la céphalée, l'asthénie chez certains malades, troubles d'ailleurs peu accusés et passagers.

Les réactions locales sont plus importantes, et, parmi les observations publiées par MM. COMBE-

MALE, GERNEZ et BRETON, nous trouvons des aggravations certaines au cours de la cure insulinique ; parfois même quelques malades, après cette cure, présentèrent des crachats hémoptoïques.

L'observation VI nous rapporte qu'au cours de la 2e cure d'insuline se déclancha une importante hémoptysie. On nous signale aussi le cas de deux malades non évolutifs, non fébriles, dont l'état, stationnaire jusqu'alors, s'est aggravé à la suite du traitement. Un dernier point nous reste à mentionner : nous voulons parler de l'hypotension, déjà notée chez les non tuberculeux. La tension maxima s'abaisse seule ; plus souvent, l'hypotension affecte la maxima et la minima. Cette hypotension est parfois sérieuse et l'on assiste à des baisses de tension, atteignant parfois 5 centimètres. Inutile de parler de la tachycardie, des lipothymies, des malaises qui accompagnent cette hypotension.

L'arrêt du traitement par l'insuline amende rapidement cet état, et, en général, un mois après la cessation de la cure, on constate le retour de la tension à sa valeur primitive. Ces faits sont importants à connaître car le tuberculeux est presque toujours, par avance, un hypotendu.

CONCLUSIONS

L'insuline, chez les tuberculeux pulmonaires, est susceptible de donner des résultats thérapeutiques très intéressants.

On ne peut nier, en effet, l'action eutrophique de l'insuline sur l'économie humaine, et c'est un médicament dont il faut tirer parti.

Les malades que l'on peut classer comme candidats à la tuberculose, ceux qui, par leurs antécédents, sont susceptibles de devenir des tuberculeux, ceux qui, par leur faiblesse générale, par leur état général déficient, sont une proie facile pour le bacille de Koch, ceux-là doivent bénéficier de la méthode.

L'action eutrophique de l'insuline peut les stimuler, les mettre dans un état de résistance tel qu'ils puissent lutter avantageusement aux attaques du bacille de Koch.

De toute évidence on ne peut administrer l'insuline à tous les tuberculeux, et, pour certains tuber-

culeux, il y a contre-indication formelle. Les malades évolutifs, les sujets à température instable, les tuberculeux à forme hémoptoïque ne sauraient bénéficier de la méthode. On proscrira donc pour eux systématiquement l'emploi de la cure insulinique.

Chez les autres tuberculeux, l'insulinothérapie pourra être employée. Mais n'oublions pas les dangers de cette cure et les poussées évolutives provoquées par les injections d'insuline. Les malades à qui l'insuline sera administrée seront donc l'objet d'une surveillance attentive, d'un contrôle journalier ; une auscultation minutieuse sera indispensable chaque jour. On surveillera la tension artérielle qui donne de si précieux renseignements sur l'état général du sujet. Enfin la température sera rigoureusement prise.

Et, quant à la dose qu'il faut injecter, nous avons pu constater que les résultats les plus remarquables ont été obtenus par l'injection de 30 unités par jour en deux fois. Les doses faibles donnent peu de succès. Les doses fortes paraissent inutiles et dangereuses. La durée des cures ne sera pas prolongée au delà de trois semaines. Les cures multiples ne paraissent pas intéressantes. Inutile de dire, enfin, qu'au moindre incident, le traitement sera interrompu. Malgré ses inconvénients et ses dangers, le traitement de la tuberculose pulmonaire par l'insuline, employé à bon

escient, pourra donc nous apporter des résultats vraiment remarquables, de véritables succès thérapeutiques.

Vu : *Le Doyen,*
Ch. DUBOIS.

Vu : Bon a imprimer :
Le Président de la Thèse,
COMBEMALE.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie,
CHATELET.

BIBLIOGRAPHIE

ABRAHAM. — *Ueber die Lungentuberkulose der Diabetiker und ihre Behandlung mitinsulin und Synthalin.* (Mediz. Klinik, t. XXIII, n° 19, 13 mai 1927).

AHLENSTIEL et PIEL. — *Mastkuren mit Insulin bei Lungen Tuberkulosen Die Thérapie der Gegenwart.* Bd. LXVIII, p. 396, septembre 1926 et Deutsch Med. Wochenschr, 9 juil. 1926, n° 28, p. 1.163).

AZERAD. — *L'insuline dans certaines affections non diabétiques.* (Annales de Médecine, t. XXIII, p. 629).

BAUER et NYIRI. — *Ueber Mastkuren mit Insulin bei Nichtdiabetischen.* (Medic. Klinik, 25 septembre 1925, p. 1.456).

BENES. — *La cure d'engraissement par l'insuline.* (Thèse Paris, 1928).

BEZANÇON. — *La fièvre chez les tuberculeux.* (Annales de Médecine, 1924, t. XVI).

BLUM. — *Diabète, compliqué de tuberculose pulmonaire, traité depuis quatre ans par l'insuline et le pneumothorax.* (Bulletin Soc. Méd. Hôp. Paris, 25 janvier 1929, p. 110).

Bonorino, Udaono et Fontana. — *Prensa Medica Argentina.* (T. XIII, fasc. 7. 1er août 1926).

Breton. — *Antigène méthilique et insuline.* (C. R. Soc. Biol., mars 1929).

Breton et Huriez. — *Essai d'une intradermo-réaction à l'insuline, chez les tuberculeux pulmonaires.* (C. R. Soc. Biol., mai 1929).

Chabanier, Lobo, Lebert et Leleu. — *Médication insulinique et degré de purification des préparations d'insuline.* (Presse Médicale, 12 juin 1929, p. 766-770).

Combemale, Gernez et Breton. — *La cure insulinique dans le traitement de la tuberculose pulmonaire.* (Ann. de Méd., janv. 1930. Echo Méd. du Nord).

Desgrez, Bierry et Rathery. — *L'emploi de l'insuline chez les diabétiques tuberculeux.* (Semaine des Hôp. de Paris 1923, p. 1.693).

Dumarest et Théodoresco. — *Sur l'emploi de l'insuline contre l'anorexie chez les tuberculeux pulmonaire.* (Revue de la Tuberculose, 1927, p. 384 et Section d'Etudes scientifiques de la Tuberculose, 13 nov. 1926).

Dunner et Dorn. — *Klinische und esperimentalle Untersuehungen über die Werkug der Insulin bei Tuberculose.* (Munch. Med. Wochenschr. 1er juin 1928, p. 974).

Falta. — *Ueber Mastkuren mit Insulin.* (Wiener Klin Wochensenschr. t. XXXVIII, 2 juillet 1925, p. 196).

Feissly. — *Traitement insulinique des états de dénu-*

trition chez les sujets non diabétiques. (Presse Médicale, 13 février 1926, p. 196).

FORNET. — *Ueber Mastkuren mit Insulin.* (Munch. Med. Wochenschr., 1928, p. 90).

FRANK. — *Mastkuren mit Insulin.* (Deutsch. Med. Wochenschr, 4 février 1927, p. 219).

GLEY et KISTHINOIS. — *Action de l'insuline sur la pression artérielle.* (Acad. de Médecine, 27 nov. 1928).

GROSSFELD. — *Insulinmastkur bei beginnender und bei stationarer Lugentuberkulose.* (Zeitsch. f. Tuberkulose, t. XLVII, fasc. 5, 1927, p. 389).

HENRICH. — *Zur Behandlung der Untergewichtigkeit bei Lungentuberkulose mit Insulin.* (Zeitsch. f. Tuberkulose, t. XLVII, fasc. 6, 1927, p. 467).

HOLUAMSER et SCHON. — *Ueber die Dejandlung von nichtdiabetischen Lungenkran ken mit Insulin.* (Beitr. f. Klinik der Tuberkulose Bd XVIII, 4 juillet 1926).

ICHOK. — *L'insuline dans la cure de suralimentation chez les non diabétiques.* (Presse Médicale, n° 42, 26 mai 1926, p. 663).

LABBÉ. — *Action de l'insuline dans l'amaigrissement et l'engraissement.* (Bulletin Société de Thérapeutique, 1er octobre 1926, p. 223).

LABBÉ, BOULIN et BESANÇON (J.). — *Sur le traitement du diabète avec acidose associé à la tuberculose pulmonaire bilatérale.* (Bullet. Société Méd. Hôp. Paris, 14 décembre 1928, p. 1.744).

LANG. — *Insulin fattening in Phtisis.* (Wien, Klin, Wochensch, t. XL, 17 mars 1927, p. 355).

LAWRANCE et HOLLUIS. — *Hématuries provoquées par le traitement par l'insuline.* (Brit. Med. Journal, n° 3518, 9 juin 1928).

LE NOIR. — *Diabète juvénile compliqué de tuberculose pulmonaire, traité par l'insuline et le pneumothorax artificiel.* (Bull. Soc. Hôp. de Paris, 14 décembre 1928, p. 1.741).

LEPSKJA et RACHLIN. — *Zur insulin mastkuren bei Tuberkulose.* (Deutsch. Med. Wochenschr. 1927, p. 527).

LENSÉ et DREYFUS-SÉE. — *L'insuline dans l'atrepsie.* (Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris, t. XLIX, 1925, p. 1.219).

MARANON. — *Action de l'insuline dans l'insuffisance surrénale.* (Presse Médicale, 19 décembre 1925, p. 1.665).

MOEWES. — Klin. Wochenschr. 1927, n° 38.

MORIN et BOUESSEE. — *La cure d'engraissement par l'insuline.* (Annales de Médecine, t. XXII, p. 308-320).

MOUTIER. — *La cure d'engraissement par l'insuline.* (Annales de Médecine, t. XXII, p. 616-627).

NARIO. — *Insulin in pulmonary tuberkulosis.* (Semana Medica, 12 avril 1928, p. 926-930).

NOBECOURT et LEVY. — *L'insuline dans l'atrepsie.* (Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 17 juillet 1925, n° 26).

PHILIBERT. — Progrès médical, 10 mai 1921.

PIC, DELORE et KILIDJEAN. — *Insulinothérapie au cours de la tuberculose pulmonaire.* (Soc. Méd. Hôp. Lyon, 22 avril 1927).

ROSENBERG et WOLF. — *Diabète, tuberculose et insuline.* (Deutsch. Klin. Wotchenschr. t. VI, n° 20, 19 mai 1927).

SANSUM. — *The treatment of severe diabetes complicated by severe tuberculosis with insulin.* (Amer. Rev. of Tuberculose, 7 avril 1923).

SCHLAPPER et KIRCHNER. — *Zuckerstoffwechsel und Insulin mastkuren bei Tuberkulose.* (Beitr. zur Klinik, t. LXVI, 1927, p. 400-404).

SCONFIELD. — Zeitsch f. Tuberk, 29 février 1927, bd. 48, p. 224.

SKLODOWSKI et KONOPNICKI. — *Diabète grave, insuline et pneumothorax artificiel.* (Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 4 juin 1926).

UNWEERICHT. — *Insulinmastkenren beim Tuberkulosen.* (Munch. Med. Wochenschr., 3 septemb. 1926, p. 1.473).

WOGT. — *Ueber diätkuren besonders über mit insulinpillen.* (Mediz. Klinik, 23 juin 1926, n° 25, p. 944).

VOILLEMOT. — *Hyperthermie et diagnositc de la tuberculose au début.* (Thèse Paris, 1908).

WOLF. — *Quelques applications de l'insuline dans les affections non diabétiques.* (Presse Médicale, 1er février 1928, p. 132).

ZELTER. — *Insulin-Matskuren beim Tuberculosen.* (Zeitsch f. Tuberk. t. XLIX, 1927, p. 3.540 et Munch. Med. Wochenschr 1928, p. 490).